

# Forskare vill ge hjärtpatienter mesenkymala stamceller

II Injektion av mesenkymala stamceller efter en hjärtinfarkt kan förhindra den allvarliga dilatationen av hjärtmuskeln som följer av en infarkt. Vid hjärtkliniken, Huddinge Universitetssjukhus, pågår nu djurförsök med sikte på kliniska försök med mesenkymala stamceller.

Mesenkymala stamceller kan vid speciella betingelser uttrycka hjärtspecifika proteiner, och dessutom få elektriska egenskaper som normalt endast återfinns i hjärtmuskeln. Därför har dessa celler blivit intressanta inom den kardiologiska forskningen.

**Vid hjärtkliniken**, Huddinge Universitetssjukhus, har forskare injicerat humana mesenkymala stamceller i möss efter det att man framkallat hjärtinfarkter hos försöksdjuren. Cellerna söker sig till det skadade området och differentieras till att bli något som liknar muskelceller. Men stamcellerna överlever endast i cirka en vecka i den nya miljön, berättar överläkare Viktor Drvota på hjärtkliniken.

– Vi har gjort experiment som pekar på att det är en immunologisk reaktion som leder till att de transplanterade cellerna dör. Eftersom det faktiskt rör sig om en xenotransplantation, dvs humana celler som injiceras i möss, innebär våra djurmodeller egentligen en mycket besvärligare situation än vad som skulle vara fallet om vi transplanterade kroppsegna stamceller till människa, säger Viktor Drvota.

– Just nu arbetar vi mycket med att försöka komma runt den här immunologiska reaktionen.

I Huddinge har forskarna använt helt odifferentierade stamceller. Med hjälp av speciella tillsatser går det dock att redan under cellodlingen styra cellerna mot att likna hjärtmuskelceller.

– Det tvistas lite idag huruvida cellerna bör vara differentierade eller ej då de injiceras. Ju mer differentierade cellerna är, desto svårare har de att överleva själva administrationsproceduren. Så för närvarande tycks det vara en fördel om cellerna får differentieras på plats i mottagarens egen vävnad, säger Viktor Drvota.

**Huddingegruppen har ansökt** hos den lokala etiska kommittén om att inleda kliniska försök med mesenkymala stamceller på hjärtpatienter, men fick nyligen avslag på den ansökan. Kliniska försök

på människa är dock på gång i andra länder, bland annat i USA och i Tyskland. Längst har man kommit i Frankrike, där en forskargrupp på Inserm (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) i Paris arbetat med att tillföra stamceller till hjärtmuskeln i omkring tio år.

För närvarande pågår en studie i Paris i vilken myoblaster, dvs mellansteget mellan mesenkymal stamcell och en färdigutvecklad muskelcell, använts. I studien ingår tio hjärtpatienter, som i samband med bypass-operation även fick kroppsegna myoblaster injicerade. Myoblaster anses dock inte lika intressanta som mesenkymala stamceller eftersom myoblasterna är predisponerade att utvecklas till skelettmuskelceller och därför inte har samma potential som mesenkymala stamceller att utvecklas till riktiga hjärtmuskelceller.

**De första veckorna** efter operationen drabbades fyra av de tio patienterna av kraftigt hjärtflimmer, berättar Viktor Drvota. Förmaksflimmer är i sig inte ovanligt efter en bypassoperation, men i Parisstudien handlade det om flimmer i kamrarna som skulle kunna vara livshotande. Ingen av patienterna avled dock till följd av flimmeret.

– Det är osäkert huruvida flimmeret i kamrarna orsakades av cellinjektionen eller av bypass-operationen. Generellt visar ändå Parisstudien att det långsiktigt verkar vara ofarligt att tillföra kroppsegna celler till hjärtat, och de kliniska resultaten hittills hos de franska patienterna är positiva. Studien har också visat att mängden celler som tillförs bör ligga på omkring 800 miljoner celler per behandling, säger Viktor Drvota, som själv har mycket kontakt med Parisgruppen rörande sin egen forskning kring mesenkymala stamceller.

**Det finns fortfarande** flera frågetecken som måste rätas ut innan stamcellstransplantation efter hjärtsvikt eller akut hjärtinfarkt kan bli ett tänkbart behandlingsalternativ. Ett sådant frågetecken är administrationssättet; eftersom det finns djurstudier som visat att en skadesignal från skadad vävnad lockar till sig de mesenkymala stamcellerna vore det tänkbart att tillföra cellerna intravenöst. Men då finns en risk att en stor del av cellerna fastnar i lungorna under deras väg genom kroppen. En annan möjlighet



FOTO: ROUF ADIGERREUTZ

*Dilatationen av hjärtmuskeln efter en infarkt skulle förmodligen till viss del kunna hävas om patienten relativt snabbt efter infarkten fick behandling med mesenkymala stamceller, tror Viktor Drvota på hjärtkliniken, Huddinge Universitetssjukhus.*

vore att via en kateter tillföra cellerna till kranskärlen.

Detta är bara en av frågeställningarna som forskargruppen i Huddingen arbetar med. En annan är vid vilken tidpunkt cellerna ska tillföras för att ge en optimal effekt.

– Utifrån vad vi känner till idag bör cellerna ges inom två veckor efter hjärtinfarkten. Men då har vi problemet med att det tar ett antal veckor att odla fram ett tillräckligt stort antal kroppsegna celler. Eftersom mesenkymala stamceller inte tycks åstadkomma någon stor transplantat-kontra-värdreaktion är det inte uteslutet att det skulle gå att bygga upp en cellbank som kan utnyttjas generellt vid hjärtinfarkter. Det är bland annat sådana möjligheter vi diskuterar för närvarande, säger Viktor Drvota.

– När vi kan komma att se mesenkymala stamceller som ett behandlingsalternativ beror ganska mycket på vad de kliniska försöken i Paris ger för resultat. Själv tror jag att det minst tar fyra till fem år innan vi nått så långt i försök och uppföljningar att cellerna kan komma att användas kliniskt.

Peter Örn